

10/522946

10 Rec'd PCT/PTO

22 FEB 2005

T/JPC3/10181

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

09.08.03

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日
Date of Application: 2002年12月25日

REC'D 26 SEP 2003

WIPO PCT

出願番号
Application Number: 特願2002-375397
[ST. 10/C]: [JP2002-375397]

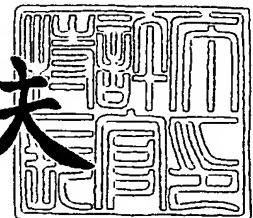
出願人
Applicant(s): 協和醗酵工業株式会社

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年 9月12日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井康夫



BEST AVAILABLE COPY

出証番号 出証特2003-3075109

【書類名】 特許願

【整理番号】 DK04J915

【提出日】 平成14年12月25日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 A61K 9/20
A61K 37/00
A61K 37/18
A61K 47/26

【発明者】

【住所又は居所】 静岡県駿東郡長泉町下土狩 1 1 8 8 協和醗酵工業株式会社富士工場内

【氏名】 太田 元洋

【発明者】

【住所又は居所】 静岡県駿東郡長泉町下土狩 1 1 8 8 協和醗酵工業株式会社富士工場内

【氏名】 森本 清

【発明者】

【住所又は居所】 静岡県駿東郡長泉町下土狩 1 1 8 8 協和醗酵工業株式会社富士工場内

【氏名】 久保山 統子

【発明者】

【住所又は居所】 静岡県駿東郡長泉町下土狩 1 1 8 8 協和醗酵工業株式会社富士工場内

【氏名】 吉本 博一

【発明者】

【住所又は居所】 東京都千代田区大手町一丁目 6 番 1 号 協和醗酵工業株式会社本社内

【氏名】 河部 秀男

【発明者】

【住所又は居所】 東京都千代田区大手町一丁目 6 番 1 号 協和醗酵工業株式会社本社内

【氏名】 柴崎 剛

【特許出願人】

【識別番号】 000001029

【氏名又は名称】 協和醗酵工業株式会社

【代理人】

【識別番号】 100077012

【弁理士】

【氏名又は名称】 岩谷 龍

【電話番号】 06-4796-1300

【先の出願に基づく優先権主張】

【出願番号】 特願2002-235160

【出願日】 平成14年 8月12日

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 066372

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【物件名】 委任状 1

【援用の表示】 平成14年12月17日付包括委任状提出書にて提出の包括委任状を援用する。

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 アミノ酸含有チュアブル錠

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 アミノ酸を含有し口腔内崩壊性が改善されたチュアブル錠。

【請求項 2】 口腔内崩壊促進成分を含有することを特徴とする請求項 1 に記載のチュアブル錠。

【請求項 3】 さらに糖類または／および糖アルコールを含有することを特徴とする請求項 1 または 2 に記載のチュアブル錠。

【請求項 4】 アミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有することを特徴とするチュアブル錠。

【請求項 5】 さらに糖類または／および糖アルコールを含有することを特徴とする請求項 4 に記載のチュアブル錠。

【請求項 6】 口腔内崩壊促進成分がデンプングリコール酸ナトリウムまたはカルボキシメチルセルロースカルシウムであることを特徴とする請求項 2～5 のいずれかに記載のチュアブル錠。

【請求項 7】 健康な成人が 1 錠を口腔内に含み咀嚼後に唾液のみで錠剤が崩壊するまでの時間が 60 秒～150 秒であることを特徴とする請求項 1～6 のいずれかに記載のチュアブル錠。

【請求項 8】 アミノ酸の含有量が 30～85 重量%であることを特徴とする請求項 1～7 のいずれかに記載のチュアブル錠。

【請求項 9】 錠剤硬度が 60 N 以上であることを特徴とする請求項 1～8 のいずれかに記載のチュアブル錠。

【請求項 10】 アミノ酸がバリン、ロイシンおよびイソロイシンからなる群から選択される 1 種または 2 種以上を含有することを特徴とする請求項 1～9 のいずれかに記載のチュアブル錠。

【請求項 11】 アミノ酸が純アミノ酸および蛋白質分解混合物の混合物であることを特徴とする請求項 1～10 のいずれかに記載のチュアブル錠。

【請求項 12】 アミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有する粉粒体を圧縮成型することを特徴とする口腔内崩壊性を改善したチュアブル錠の製造方法。

【請求項 13】 粉粒体がさらに糖類または／および糖アルコールを含有することを特徴とする請求項 12 に記載のチュアブル錠の製造方法。

【請求項 14】 請求項 1～11 のいずれかに記載のチュアブル錠を収納した携帯用包装品。

【請求項 15】 チュアブル錠が乾燥剤と共に収納されていることを特徴とする請求項 14 に記載の携帯用包装品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、アミノ酸を含有するチュアブル錠、より詳細には、口腔内崩壊性を改善したアミノ酸含有チュアブル錠およびその製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

アミノ酸を主成分とする栄養食品の筋肉疲労軽減効果、脂肪酸燃焼効果が需要者に高く評価され、スポーツ用、ダイエット用等のアミノ酸栄養食品の需要が激増している。これらの用途に適合するためには、アミノ酸を含有する栄養食品が、小型で携帯が可能であること、野外で簡単に服用できること、また、該アミノ酸を含有する栄養食品により一度に大量のアミノ酸を摂取できることが理想的な商品の要件となる。しかし、既存のアミノ酸を含有する栄養食品のうちドリンク剤、ゼリー剤等は携帯が不便であり、顆粒剤、従来型の錠剤等では水と共に服用するため服用が不便である。また、従来型の錠剤は錠剤径が限定されるため大量のアミノ酸を服用することができない。即ち、いずれの既存のアミノ酸を含有する栄養食品も商品として理想とされる要件を満たしていない。

【0003】

水を飲まずにアミノ酸を服用させるアミノ酸含有チュアブル錠としては、錠剤重量に対して重量比で 20～30 重量%のアミノ酸を含み、還元麦芽糖またはデキストリンを賦形剤として使用したチュアブル錠が知られている。しかしながら、この程度のアミノ酸含有量では一度に大量のアミノ酸を摂取することは困難である。

【0004】

また、スポーツ用アミノ酸製剤においては、運動時に機能を果たす大量のアミノ酸を迅速に摂取できることが好ましいが、従来のアミノ酸含有チュアブル錠は、咀嚼に力を要し、咀嚼後に口中に異物感があるため運動時に服用することが困難であるとともに、打錠成型性が悪く、スポーツ用途に適した機能を果たすのに十分なアミノ酸量を含むさせることができないという欠点がある。例えば、スポーツ用アミノ酸顆粒剤のアミノ酸含有量は一包平均約2～3 gであるのに対し、従来のチュアブル錠は錠剤重量約1 gの大型錠であっても僅か約0.2～0.3 gのアミノ酸含有量しかなく、事実上錠剤によるスポーツ用途のアミノ酸の補給が困難である。

【0005】

一方、従来の製剤技術において、胃で溶解する一般錠剤、崩壊促進成分を加えた咀嚼なしに口中で急速に溶解する速溶解錠（例えば特許文献1、2参照）があるが、咀嚼により製剤を口中で崩壊させるチュアブル錠に崩壊促進成分を加えた例はない。

【0006】

【特許文献1】

特開平5-271054号公報

【特許文献2】

特開平10-182436号公報

【0007】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、咀嚼が容易で必要に応じて大量のアミノ酸を含むすることもできるアミノ酸含有チュアブル錠を提供することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意検討を行った結果、アミノ酸含有錠剤の口腔内崩壊特性を改善することにより、激しい運動中でも弱い咀嚼力で咀嚼することができ、内容成分の異物感がないソフトなチュアブル錠とすること

が可能なことおよび該チュアブル錠に大量のアミノ酸を含有させることが可能となることを見出し、さらに検討を重ねて本発明を完成するに至った。

【0009】

すなわち、本発明は、

- (1) アミノ酸を含有し口腔内崩壊性が改善されたチュアブル錠、
- (2) 口腔内崩壊促進成分を含有することを特徴とする前記(1)に記載のチュアブル錠、
- (3) さらに糖類または／および糖アルコールを含有することを特徴とする前記(1)または(2)に記載のチュアブル錠、
- (4) アミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有することを特徴とするチュアブル錠、
- (5) さらに糖類または／および糖アルコールを含有することを特徴とする前記(4)に記載のチュアブル錠、
- (6) 口腔内崩壊促進成分がデンプングリコール酸ナトリウムまたはカルボキシメチルセルロースカルシウムであることを特徴とする前記(2)～(5)のいずれかに記載のチュアブル錠、
- (7) 健康な成人が1錠を口腔内に含み咀嚼後に唾液のみで錠剤が崩壊するまでの時間が60秒～150秒であることを特徴とする前記(1)～(6)のいずれかに記載のチュアブル錠、
- (8) アミノ酸の含有量が30～85重量%であることを特徴とする前記(1)～(7)のいずれかに記載のチュアブル錠、
- (9) 錠剤硬度が60N以上であることを特徴とする前記(1)～(8)のいずれかに記載のチュアブル錠、
- (10) アミノ酸がバリン、ロイシンおよびイソロイシンからなる群から選択される1種または2種以上を含有することを特徴とする前記(1)～(9)のいずれかに記載のチュアブル錠、
- (11) アミノ酸が純アミノ酸および蛋白質分解混合物の混合物であることを特徴とする前記(1)～(10)のいずれかに記載のチュアブル錠、
- (12) アミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有する粉粒体を圧縮成型す

ることを特徴とする口腔内崩壊性を改善したチュアブル錠の製造方法、

(13) 粉粒体がさらに糖類または／および糖アルコールを含有することを特徴とする前記(12)に記載のチュアブル錠の製造方法、
に関する。

(14) 前記(1)～(11)のいずれかに記載のチュアブル錠を収納した携帯用包装品、

(15) チュアブル錠が乾燥剤と共に収納されていることを特徴とする前記(14)に記載の携帯用包装品、
に関する。

【0010】

【発明の実施の形態】

本発明に用いるアミノ酸としては、発酵法、合成法または植物抽出法により得られた純アミノ酸を1種または2種以上組み合わせたもの、またはホエイ蛋白質または大豆蛋白質等の蛋白質の分解混合物等のいずれでもよく、純アミノ酸と蛋白質分解混合物を適宜組み合わせたものでもよい。

【0011】

本発明において、純アミノ酸としては、例えば、グリシン、アラニン等の脂肪族アミノ酸、例えばバリン、ロイシン、イソロイシン等の分岐鎖アミノ酸、例えば、セリン、スレオニン等のヒドロキシアミノ酸、例えば、アスパラギン酸、グルタミン酸等の酸性アミノ酸、例えば、アスパラギン、グルタミン等のアミド、例えば、リジン、ヒドロキシリジン、アルギニン、オルニチン等の塩基性アミノ酸、例えば、システイン、シスチン、メチオニン等の含硫アミノ酸、例えば、フェニルアラニン、チロシン等の芳香族アミノ酸、例えば、トリプトファン、ヒスチジン等の複素環式アミノ酸、例えば、プロリン、4-ヒドロキシプロリン等の環状アミノ酸等が挙げられ、本発明のチュアブル錠剤中には前記アミノ酸またはその誘導体等を1種または2種以上含むことが好ましい。アミノ酸誘導体としては、例えば、アセチルグルタミン、アセチルシステイン、カルボキシメチルシステイン、アセチルチロシン、アセチルヒドロキシプロリン、5-ヒドロキシプロリン、グルタチオン、クレアチン、S-アデニルメチオニン、グリシルグリシン

、グリシルグルタミン、DOPA（ジヒドロキシフェニルアラニン）、アラニルグルタミン、カルニチン等が挙げられる。

また、本発明に用いるアミノ酸は塩であってもよく、そのような塩としては、例えば、塩酸塩、硫酸塩、酢酸塩等の有機酸または無機酸との塩、ナトリウム塩、カリウム塩等の塩基との塩等が挙げられる。

【0012】

本発明においてはアミノ酸としては、バリン、ロイシン、イソロイシン等の分岐鎖アミノ酸、アスパラギン、グルタミン等のアミド、リジン、ヒドロキシリジン、アルギニン等の塩基性アミノ酸、およびプロリン等の環状アミノ酸から選ばれる1種または2種以上の組み合わせが好ましく、さらに好ましくは、バリン、ロイシン、イソロイシン等の分岐鎖アミノ酸およびアスパラギン、グルタミン等のアミドから選ばれる1種または2種以上の組み合わせが挙げられる。

【0013】

1種または2種以上のアミノ酸の組み合わせに関しては、例えば、バリン、ロイシンおよびイソロイシンからなる3種の分岐鎖アミノ酸を組み合わせた組成、グルタミンを単独または前記1種または2種以上の分岐鎖アミノ酸と組み合わせた組成、アルギニンを単独またはグルタミンもしくはグルタミンおよび前記1種または2種以上の分岐鎖アミノ酸と組み合わせた組成、アルギニンを前記1種または2種以上の分岐鎖アミノ酸と組み合わせた組成等が挙げられる。

【0014】

本発明のアミノ酸を含有し口腔内崩壊性を改善したチュアブル錠には、アミノ酸を約1～85重量%含有させるのが好ましい。アミノ酸栄養用途の高機能を果たすためには、アミノ酸をより好ましくは約30～85重量%、さらに好ましくは約35～70重量%、とりわけ好ましくは40～65重量%含有させるのがよい。

【0015】

本発明において口腔内崩壊性を改善するとは、例えば、従来公知のチュアブル錠の場合より、咀嚼せず唾液のみで錠剤が口腔内で崩壊する時間または咀嚼した後錠剤が口中で崩壊する時間を短くすることをいい、服用性が向上している必要

がある。かかる改善により、錠剤中のアミノ酸含有量を高くすることが可能になり、その結果錠剤の大きさが小さくなり、服用性を向上させることができる。口腔内崩壊性を改善する手段としては、例えば錠剤に口腔内崩壊促進成分を添加する方法等が挙げられる。

【0016】

本発明において口腔内崩壊促進成分としては、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、クロスポビドン、クロスカルメロースナトリウム、デンプングリコール酸ナトリウム等が挙げられ、好ましくはカルボキシメチルセルロースカルシウムまたはデンプングリコール酸ナトリウムを単独でまたは組み合わせて使用することができる。

本発明において、該口腔内崩壊促進成分は、錠剤重量に対し、単独でまたは組み合わせて好ましくは約0.5～20重量%、より好ましくは約0.5～5重量%、さらに好ましくは約0.5～2重量%含有させることができる。

【0017】

本発明において、糖類としては、例えば、単糖類、二糖類等が挙げられ、より具体的には例えば、乳糖、マルトース、トレハロース等が挙げられる。糖アルコールとしてはマンニトール、還元麦芽糖水飴、マルチトール、マルトール、ラクチトール、キシリトール、ソルビトール、エリスリトール等が挙げられる。糖類または糖アルコールは、アミノ酸の種類や配合比、含有量等によって任意に1種または2種以上の組み合わせから選択することができる。糖類または糖アルコールは、錠剤重量に対し、単独でまたは組み合わせて好ましくは約15～99重量%、より好ましくは約15～60重量%、さらに好ましくは約20～40重量%含有させることができる。

なお、本発明のチュアブル錠においては、ソルビトール、エリスリトール、キシリトール、ラクチトール等の水溶性のよい糖アルコールを錠剤重量に対して、好ましくは15%以上、より好ましくは20%以上含有させると口腔内崩壊性がより改善される。

【0018】

また、本発明のチュアブル錠においては、プロリン、グリシン、アルギニン、セリン等の吸湿性アミノ酸とソルビトール、エリスリトール、キシリトール、ラクチトール等の水溶性のよい糖アルコールを組み合わせることで口腔内崩壊性を改善してもよい。この場合は、上記した口腔内崩壊促進成分を必ずしも加えなくてもよい。

【0019】

また、本発明のチュアブル錠においては、前記の口腔内崩壊促進成分以外に結合剤、滑沢剤、その他の添加成分等を所望により含有させることができる。

結合剤としては、ポリビニルピロリドン、プルラン、アクリル酸系高分子、ポリビニルアルコール、ゼラチン、寒天、アラビアゴム、アラビアゴム末、部分 α 化デンプン、マクロゴール等が挙げられ、これらの中から1種または2種以上を所望により使用することができる。結合剤は、錠剤重量に対し、好ましくは約0.5～5重量%、より好ましくは約0.5～3重量%、さらに好ましくは約0.5～2重量%含有させることができる。

滑沢剤としては、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、フマル酸ステアリルナトリウム、タルク、ラウリル硫酸ナトリウム、軽質無水ケイ酸、含水二酸化ケイ素、ショ糖脂肪酸エステル等が挙げられ、これらの中から1種または2種以上を所望により使用することができる。滑沢剤は、錠剤重量に対し、好ましくは約0.05～10重量%、より好ましくは約0.1～5重量%、さらに好ましくは約0.1～3重量%含有させることができる。

【0020】

他の添加成分としては、炭水化物であるデキストリン、スターチ、シクロデキストリン等の苦味矯正剤、ベータカロチン、食用黄色5号、食用赤色2号、食用青色2号等の食用色素、食用レーキ色素、ベンガラナイアシン等の着色剤、ビタミンE、アスコルビン酸、ビタミンB類、ビタミンA、ビタミンD等のビタミン類またはこれらの誘導体、ナトリウム等のミネラル類、アスパルテーム、グルコース、フルクトース、スクラロース、ステビア、サッカロース、サッカリンナトリウム、ソマチン等の甘味料、微粒二酸化ケイ酸、ケイ酸カルシウム、合成ケイ

酸アルミニウム、タルク等の固化防止剤、重曹等の発泡剤、クエン酸、リンゴ酸、酒石酸等の酸味料、レモン、レモンライム、オレンジ、メントール等の香料、セルロース又はその誘導体、結晶セルロース、微結晶セルロース等が挙げられ、これらの中から1種または2種以上を所望により使用することができる。他の添加成分は、錠剤重量に対し、好ましくは約0.01～5重量%、より好ましくは約0.1～3重量%、さらに好ましくは約0.1～1重量%含有させることができる。

【0021】

本発明においてチュアブル錠とは、口腔内で咀嚼することを前提として設計された製剤をいい、例えば、咀嚼錠を示す。該チュアブル錠は、錠剤径（直径）が好ましくは約7～20mm、より好ましくは約9～17mm、さらに好ましくは約10～16mmであり、錠剤重量が好ましくは約300mg～約1.5g、より好ましくは約400mg～1g、さらに好ましくは約500mg～900mgである。また、本発明のチュアブル錠においてはアミノ酸の含量を高くすることができ、その場合はアミノ酸含有量に対する錠剤重量を減少させることができる。このため錠剤直径に対する錠剤の厚さを減少させることができる。本発明のチュアブル錠の厚さは好ましくは2～8mm、より好ましくは3～6mm、とりわけ好ましくは3.5～5mmである。

かかる錠剤の小型化により、アミノ酸の含量を高くしたチュアブル錠を携帯用小型容器に収納することが可能になり、かかる収納によりアミノ酸の含量を高くしたチュアブル錠を収納した携帯用包装品が提供される。

【0022】

本発明の携帯用包装品としては、例えばアミノ酸を35～70重量%、より好ましくは40～65重量%含有させた本発明のチュアブル錠で厚さ3～6mm、より好ましくは3.5～5mm、直径9～17mm、より好ましくは10～16mmのものを、内壁の高さ9～18mm、縦48～72mm、横30～50mmの携帯可能な直方体容器に、縦に1列7錠～24錠並べたものを、横に2～5列収納したもの、内壁の高さ40～70mm、縦幅最大30～50mm、横幅最大9～30mmの携帯可能な直方体または楕円筒体容器に8～60錠収容したもの

等が挙げられる。その際食品において常用される乾燥剤を共存させてよい。また、乾燥剤と錠剤とを容器内で区分して収容してもよい。

また、本発明のチュアブル錠は、一般錠剤より柔らかいものが好ましいが、その硬度は好ましくは約50N以上、より好ましくは約60N以上、さらに好ましくは約65N以上、最適には約70N以上である。錠剤硬度の上限値は通常約120Nである。なお、硬度は、ジャパンマシナリー社製硬度計（Type PTB-301）を用いて錠剤の直径方向について測定した。

さらに、錠剤崩壊時間は、好ましくは約60秒～150秒、より好ましくは約50秒～120秒、さらに好ましくは約40秒～100秒である。なお、この場合の錠剤崩壊時間は健康な成人5名のおのおのが、1錠を口腔内に含み咀嚼後に唾液のみで錠剤が崩壊するまでの時間を測定し、その平均値で示されている。

【0023】

本発明において、アミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有する粉粒体は、例えば、アミノ酸および口腔内崩壊促進成分に加えて、前記の糖類または／および糖アルコール、結合剤、滑沢剤または通常用いられるその他の添加成分、例えば、苦味矯正剤、着色剤、甘味料、酸味料、香料等を単独または組み合わせたものを含んでいてもよい。

【0024】

本発明のチュアブル錠の製造方法としては、例えば、アミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有する粉粒体を圧縮成型することによる製造方法を挙げることができる。

圧縮成型方法としては、特に限定されることなく、従来公知の方法を用いることができる。例えば、口腔内崩壊促進成分等の各種添加成分とアミノ酸を含有した粉粒体に滑沢剤を加え、混合し、圧縮成型する通例の方法や、あらかじめ滑沢剤を杵表面、臼壁に塗布してから粉粒体を圧縮成型する方法等が挙げられる。

【0025】

かかる圧縮成型物の調製方法は、特に限定されない。例えば、各種原料を混合して圧縮成型する直接打錠法や、各種原料を全量もしくは一部について湿式造粒または乾式造粒してから圧縮成型する方法等が挙げられる。

【0026】

湿式造粒としては、例えば、アミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有する粉粒体に、糖類または糖アルコールを加えて混合物とし、水を加えて練合造粒する方法が挙げられる。その後、滑沢剤、添加成分等を加えて圧縮成型し錠剤を製造することができる。水としては、例えば、精製水等が挙げられるが、食品衛生法または薬事法上許容されるものであれば、特に限定されない。また、水には、糖類、糖アルコール、結合剤等を必要に応じて添加することもできる。

水分量は、原料成分又はそれらの混合物に水分を添加する際に調整することができる。水分の添加法は特に限定されない。一度に添加してもよく、また、滴下もしくは噴霧して添加してもよい。噴霧方法としては、例えば、製剤過程において通常用いられる噴霧方法であれば特に限定されないが、スプレーコーティング、スプレードライ等、より詳細には、流動層造粒機を用いた噴霧、スプレードライヤーを用いた噴霧等が挙げられる。水分を含む混合物は、通常、打錠する前に練合される。水分を含む混合物の練合には、錠剤の製造手段として一般に用いられる方法および装置を用いることができる。また、得られた錠剤は、さらに乾燥するのが好ましい。乾燥は、例えば、真空乾燥、凍結乾燥、自然乾燥等一般に製剤の製造において用いられるいずれの方法によっても行うことができる。

【0027】

乾式造粒においては、例えばアミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有する粉粒体に、糖類または糖アルコールを加えて混合物とし、強圧を加えて乾燥状態のまま塊状にして、それを破碎して粉粒体にした後、粉粒体を圧縮成形（この際に滑沢剤、添加成分等を加えてもよい）し錠剤を製造することができる。

また、造粒に用いる装置は、特に限定されない。例えば、攪拌造粒機、高速攪拌造粒機、流動層造粒乾燥機、押出造粒機、転動流動層造粒乾燥機等が挙げられる。

打錠に用いる装置としては、特に限定されず、一般に錠剤の成型または造粒に用いられる装置を用いることができる。例えば、ロータリー型打錠機、単発錠剤機等を用いることができる。

【0028】

【実施例】

以下の実施例は、本発明の好ましい実施態様にすぎず、本発明の技術的範囲を何等限定するものではない。なお、口腔内錠剤崩壊時間は、健康な成人5名のおのおのが、1錠を口腔内に含み咀嚼後に唾液のみで錠剤が崩壊するまでの時間を測定し、その平均値で示されている。

【0029】**実施例 1**

整粒したロイシン1200g、イソロイシン600g、バリン600gおよびグルタミン600gからなるアミノ酸栄養成分混合物にマンニトール1375g、カルボキシメチルセルロースカルシウム100g、ショ糖脂肪酸エステル50g、クエン酸350gおよび香料125gを加え、混合した。

次に、直径13mmの平面杵を装着したロータリー型打錠機（商品名：AP-15型、畑鉄工所製）を用い、20KNの打錠圧で圧縮成型して錠剤重量500mg（アミノ酸含量300mg、アミノ酸含有率約60重量%）のチュアブル錠を製造した（以下、錠剤1という）。得られた錠剤1は、錠剤硬度約70N、口腔内での錠剤崩壊時間は約90秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング（C a p p i n g）やスティッキング（S t i c k i n g）等の打錠障害も認められなかった。

【0030】**実施例 2**

実施例1のマンニトールをキシリトールに置き換え、錠剤を製造した。得られた錠剤（以下、錠剤2という）は、錠剤硬度約75N、口腔内での錠剤崩壊時間約115秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング（C a p p i n g）やスティッキング（S t i c k i n g）等の打錠障害も認められなかった。

【0031】**実施例 3**

整粒したロイシン1200g、イソロイシン600g、バリン600gおよびグルタミン600gからなるアミノ酸栄養成分混合物とキシリトール1375g

、カルボキシメチルセルロースカルシウム 100 g とを配合したものを攪拌造粒機（商品名：バーチカルグラニュレーター V G - 25 型、パウレック社製）に投入し、この配合物が均一なものとなるまで混合して混合物 a を得た。

精製水を攪拌造粒機（商品名：バーチカルグラニュレーター V G - 25 型、パウレック社製）に投入し、混合物 a とともに約 3 分間練合造粒し、得られた造粒物を造粒機から取り出し、流動層乾燥機（グラット社製、W S G - 5 型）を用いて吸気温度 80℃以下で 20 分間乾燥した。得られた造粒乾燥物 3580 g にシヨ糖脂肪酸エステル 40 g、クエン酸 280 g および香料 100 g を加え、打錠用顆粒とした。

次に、直径 15 mm の平面杵を装着したロータリー型打錠機（商品名：A P - 15 型、畑鉄工所製）を用い、20 KN の打錠圧で圧縮成型して、錠剤重量 833 mg（アミノ酸含量 500 mg、アミノ酸含有率約 60 重量%）のチュアブル錠を製造した（以下、錠剤 3 という）。得られた錠剤 3 は錠剤硬度約 71 N、口腔内での錠剤崩壊時間約 120 秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング（C a p p i n g）やスティッキング（S t i c k i n g）等の打錠障害も認められなかった。

【0032】

実施例 4

整粒したロイシン 1200 g、イソロイシン 600 g、バリン 600 g およびグルタミン 600 g からなるアミノ酸栄養成分混合物にキシリトール 1375 g、カルボキシメチルセルロースカルシウム 100 g、クエン酸 350 g および香料 125 g を加え、混合した。

次に、直径 13 mm の平面杵を装着したロータリー型打錠機（商品名：A P - 15 型、畑鉄工所製）を用い、上記で得られた混合物を臼内に充填する前に、このロータリー型打錠機の臼壁および上下杵の表面に、滑沢剤としてシヨ糖脂肪酸エステルを塗布し、17 KN の打錠圧で圧縮成型して錠剤重量 500 mg（アミノ酸含量 333 mg、アミノ酸含有率約 60 重量%）のチュアブル錠を製造した（以下、錠剤 4 という）。得られた錠剤 4 は錠剤硬度約 81 N、口腔内での錠剤崩壊時間約 84 秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。ま

た、打錠工程中のキャッピング (C a p p i n g) やスティッキング (S t i c k i n g) 等の打錠障害も認められなかった。

【0033】

実施例 5

キシリトールを還元麦芽糖水飴に代える以外は、実施例 3 と同様の方法により錠剤重量 833mg (アミノ酸含量 500mg、アミノ酸含有率約 60 重量%) のチュアブル錠を製造した (以下、錠剤 5 という)。得られた錠剤 5 は錠剤硬度約 68N、口腔内での錠剤崩壊時間は約 114 秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング (C a p p i n g) やスティッキング (S t i c k i n g) 等の打錠障害も認められなかった。

【0034】

実施例 6

整粒したロイシン 1200g、イソロイシン 600g、バリン 600g およびグルタミン 600g からなるアミノ酸栄養成分混合物とトレハロース 1375g、デンプングリコール酸ナトリウム 100g とを配合したものを流動層造粒乾燥機 (グラット社製 WSG-5 型) に投入し、マルトース 100g、プルラン 50g を精製水 1500g に溶解した結合剤液を噴霧した後乾燥し、造粒乾燥物を得た。得られた造粒乾燥物 3660g にシヨ糖脂肪酸エステル 40g、クエン酸 200g および香料 100g を加え、打錠用顆粒とした。

次に、直径 15mm の平面杵を装着したロータリー型打錠機 (商品名: AP-15 型、畑鉄工所製) を用い、20KN の打錠圧で圧縮成型して錠剤重量 833mg (アミノ酸含量 500mg、アミノ酸含有率約 60 重量%) のチュアブル錠を製造した (以下、錠剤 6 という)。得られた錠剤 6 は、錠剤硬度約 85N、口腔内での錠剤崩壊時間約 115 秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング (C a p p i n g) やスティッキング (S t i c k i n g) 等の打錠障害も認められなかった。

【0035】

実施例 7

整粒したロイシン 1200g、イソロイシン 600g、バリン 600g および

グルタミン 600 g からなるアミノ酸栄養成分混合物とエリスリトール 1375 g、カルボキシメチルセルロースカルシウム 100 g とを配合したものを攪拌造粒機（商品名：バーチカルグラニュレーター V G-25 型、パウレック社製）に投入し、この配合物が均一なものとなるまで混合して混合物 b を得た。

プルラン 50 g を加えた精製水を攪拌造粒機（商品名：バーチカルグラニュレーター V G-25 型、パウレック社製）に投入し、混合物 b とともに約 3 分間練合造粒し、得られた造粒物を造粒機から取り出し、流動層乾燥機（グラット社製、W S G-5 型）を用いて吸気温度 80℃ 以下で 20 分間乾燥した。得られた造粒乾燥物 3580 g にショ糖脂肪酸エステル 40 g および香料 100 g を加え、打錠用顆粒とした。

次に、直径 15 mm の平面杵を装着したロータリー型打錠機（商品名：A P-15 型、畑鉄工所製）を用い、20 KN の打錠圧で圧縮成型して、錠剤重量 833 mg（アミノ酸含量 500 mg、アミノ酸含有率約 60 重量%）のチュアブル錠を製造した（以下、錠剤 7 という）。得られた錠剤 7 は錠剤硬度約 73 N、口腔内での錠剤崩壊時間約 120 秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング（C a p p i n g）やスティッキング（S t i c k i n g）等の打錠障害も認められなかった。

【0036】

実施例 8

整粒したロイシン 1200 g、イソロイシン 600 g、バリン 600 g およびグルタミン 600 g からなるアミノ酸栄養成分混合物とラクチトール 1375 g、カルボキシメチルセルロースカルシウム 100 g とを配合したものを攪拌造粒機（商品名：バーチカルグラニュレーター V G-25 型、パウレック社製）に投入し、この配合物が均一なものとなるまで混合して混合物 c を得た。

精製水を攪拌造粒機（商品名：バーチカルグラニュレーター V G-25 型、パウレック社製）に投入し、混合物 c とともに約 3 分間練合造粒し、得られた造粒物を造粒機から取り出し、流動層乾燥機（グラット社製、W S G-5 型）を用いて吸気温度 80℃ 以下で 20 分間乾燥した。得られた造粒乾燥物 3580 g にショ糖脂肪酸エステル 40 g、クエン酸 280 g および香料 100 g を加え、打錠

用顆粒とした。

次に、直径15mmの平面杵を装着したロータリー型打錠機（商品名：AP-15型、畑鉄工所製）を用い、20KNの打錠圧で圧縮成型して、錠剤重量833mg（アミノ酸含量500mg、アミノ酸含有率約60重量%）のチュアブル錠を製造した（以下、錠剤8という）。得られた錠剤8は錠剤硬度約65N、口腔内での錠剤崩壊時間約120秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング（Capping）やスティッキング（Sticking）等の打錠障害も認められなかった。

【0037】

実施例9

整粒したロイシン1200g、イソロイシン600g、バリン600gおよびグルタミン600gからなるアミノ酸栄養成分混合物とソルビトール1375g、カルボキシメチルセルロースカルシウム100gとを配合したものを攪拌造粒機（商品名：バーチカルグラニュレーターVG-25型、パウレック社製）に投入し、この配合物が均一なものとなるまで混合して混合物dを得た。

精製水を攪拌造粒機（商品名：バーチカルグラニュレーターVG-25型、パウレック社製）に投入し、混合物dとともに約3分間練合造粒し、得られた造粒物を造粒機から取り出し、流動層乾燥機（グラット社製、WSG-5型）を用いて吸気温度80℃以下で20分間乾燥した。得られた造粒乾燥物3580gにシヨ糖脂肪酸エステル40g、クエン酸280gおよび香料100gを加え、打錠用顆粒とした。

次に、直径15mmの平面杵を装着したロータリー型打錠機（商品名：AP-15型、畑鉄工所製）を用い、20KNの打錠圧で圧縮成型して、錠剤重量833mg（アミノ酸含量500mg、アミノ酸含有率約60重量%）のチュアブル錠を製造した（以下、錠剤9という）。得られた錠剤9は錠剤硬度約71N、口腔内での錠剤崩壊時間約120秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング（Capping）やスティッキング（Sticking）等の打錠障害も認められなかった。

【0038】

実施例 1 0

整粒したロイシン 1 2 0 0 g、イソロイシン 6 0 0 g、バリン 6 0 0 g およびグルタミン 6 0 0 g からなるアミノ酸栄養成分混合物とエリスリトール 9 0 0 g、カルボキシメチルセルロースカルシウム 1 0 0 g とを配合したものを攪拌造粒機（商品名：バーチカルグラニュレーター V G - 2 5 型、パウレック社製）に投入し、この配合物が均一なものとなるまで混合して混合物 e を得た。

エリスリトール 5 0 0 g とプルラン 5 0 g を精製水に溶解した結合水を攪拌造粒機（商品名：バーチカルグラニュレーター V G - 2 5 型、パウレック社製）に投入し、混合物 e とともに約 3 分間練合造粒し、得られた造粒物を造粒機から取り出し、流動層乾燥機（グラット社製、W S G - 5 型）を用いて吸気温度 8 0 ℃ 以下で 2 0 分間乾燥した。得られた造粒乾燥物 3 5 8 0 g にショ糖脂肪酸エステル 4 0 g および香料 1 0 0 g を加え、打錠用顆粒とした。

次に、直径 1 5 mm の平面杵を装着したロータリー型打錠機（商品名：A P - 1 5 型、畑鉄工所製）を用い、2 0 K N の打錠圧で圧縮成型して、錠剤重量 8 3 3 m g （アミノ酸含量 5 0 0 m g 、アミノ酸含有率約 6 0 重量 % ）のチュアブル錠を製造した（以下、錠剤 1 0 という）。得られた錠剤 1 0 （直径 1 5 mm 、厚さ 4 mm の平錠）は錠剤硬度約 7 5 N 、口腔内での錠剤崩壊時間約 1 1 5 秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング（C a p p i n g ）やスティッキング（S t i c k i n g ）等の打錠障害も認められなかった。

【 0 0 3 9 】

実施例 1 1

整粒したロイシン 6 0 0 g、イソロイシン 3 0 0 g、バリン 3 0 0 g、グルタミン 3 0 0 g およびホエイペプチド分解物（明治乳業）2 4 0 0 g からなるアミノ酸栄養成分混合物とエリスリトール 9 0 0 g、カルボキシメチルセルロースカルシウム 1 0 0 g とを配合したものを攪拌造粒機（商品名：バーチカルグラニュレーター V G - 2 5 型、パウレック社製）に投入し、この配合物が均一なものとなるまで混合して混合物 f を得た。

エリスリトール 5 0 0 g とプルラン 5 0 g を精製水に溶解した結合水を攪拌造



粒機（商品名：バーチカルグラニューレーター V G - 25 型、パウレック社製）に投入し、混合物 f とともに約 3 分間練合造粒し、得られた造粒物を造粒機から取り出し、流動層乾燥機（グラット社製、W S G - 5 型）を用いて吸気温度 80℃ 以下で 20 分間乾燥した。得られた造粒乾燥物 3580 g にシヨ糖脂肪酸エステル 40 g、クエン酸 280 g および香料 100 g を加え、打錠用顆粒とした。

次に、直径 15 mm の平面杵を装着したロータリー型打錠機（商品名：A P - 15 型、畑鉄工所製）を用い、20 KN の打錠圧で圧縮成型して、錠剤重量 83.3 mg（アミノ酸含量 500 mg、アミノ酸含有率約 60 重量%）のチュアブル錠を製造した（以下、錠剤 11 という）。得られた錠剤 11（直径 15 mm、厚さ 4 mm の平錠）は錠剤硬度約 77 N、口腔内での錠剤崩壊時間約 120 秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング（C a p p i n g）やスティッキング（S t i c k i n g）等の打錠障害も認められなかった。

【0040】

試験例 1

上記のようにして得られた錠剤 1 ~ 11 の錠剤特性を公知のアミノ酸含有チュアブル錠と比較した。分岐鎖アミノ酸（ロイシン、バリン、イソロイシンの 2 : 1 : 1（重量比）の混合物）等アミノ酸 20 重量%、還元麦芽糖水飴 72 重量% にシヨ糖脂肪酸エステル等の乳化剤を加えた公知のチュアブル錠 a においては、打錠成型性が悪く、成型後全ての錠剤にスティッキング（S t i c k i n g）による傷、欠けが生じていた。一般に主薬含量を増加させるとスティッキング（S t i c k i n g）、キャッピング（C a p p i n g）等の打錠障害が発生しやすいが、チュアブル錠 a のアミノ酸含有率を 3 倍にした本願発明の錠剤 1 ~ 11 においては、スティッキング（S t i c k i n g）による錠剤の傷等は一切発生しなかった。チュアブル錠 a は、口腔内での錠剤崩壊時間も 3 分以上と、服用感もよくない。

【0041】

分岐鎖アミノ酸（ロイシン、バリン、イソロイシンの 2 : 1 : 1（重量比）の混合物）30%、デンプン 57% にシヨ糖脂肪酸エステル等の乳化剤を加えた公

知のチュアブル錠 b においては、キャッピング (C a p p i n g) が発生していた。

これに対して、チュアブル錠 b のアミノ酸含有率を 2 倍にした本願発明の錠剤 1 ~ 1 1 においては、キャッピング (C a p p i n g) による錠剤の傷等は一切発生しなかった。また、チュアブル錠 b は口中において、咀嚼後に異物感が残り、チュアブル錠として好ましくないが、本願発明の錠剤 1 ~ 1 1 は口中で迅速に溶解し好ましい食感を与えた。

【 0 0 4 2 】

一般に分岐鎖アミノ酸等スポーツ用途、プロリン等ダイエット用途のアミノ酸は 1 度に 2 ~ 3 g 程度の補給を必要とする。これに対してチュアブル錠 a は、錠剤重量が 1 g の大型錠であるのに対して、アミノ酸含有量が 2 0 0 m g しかなく、必要量を摂取するのに 1 0 錠から 1 5 錠を必要とするため、実用的ではない。

チュアブル錠 b は、6 0 0 m g のアミノ酸を含有する直径 2 c m、重量 2 g の大型錠であるが、錠剤が大きすぎ携帯に不便である。

これに対して、本願発明の錠剤 3、錠剤 5 および錠剤 6 ~ 1 1 は、5 0 0 m g のアミノ酸を含有することが可能であり、1 日 5 ~ 6 錠の服用で機能を発揮することができるとともに、チュアブル錠 b の約 1 / 3 の重量であり、携帯性に優れている。

【 0 0 4 3 】

試験例 2

実施例 1 0 で得られた錠剤 1 0 (直径 1 5 m m、厚さ 4 m m の平錠) を、内壁の高さ 1 6 m m、縦 5 6 m m、横 3 4 m m の引き出しタイプの携帯用小型容器に、厚さ 7 m m、直径 1 6 m m の円筒型乾燥剤と共に横 2 列で収容したところ、2 0 錠 (アミノ酸合計 1 0 g) のチュアブル錠が収納された。

これに対して、従来からあるアミノ酸 4 5 0 m g 含有カプセル (2 2 錠でアミノ酸合計 1 0 g) 2 2 錠 (商品名: 「B C A A' S」、U L T I M A T E 社) は、通常家庭用医薬品の容器として用いられている直径 3 8 m m 高さ 7 0 m m の広口瓶にも入りきらなかった。

【 0 0 4 4 】

試験例 3

実施例 10 で得られた錠剤 10 (直径 15 mm、厚さ 4 mm の平錠) を、楕円状の底面 (内壁の最大長さ 34 mm、最大幅 20 mm) を有する内壁の高さ 50 mm の携帯容器に乾燥剤 (厚さ 7 mm、直径 16 mm) と共に入れたところ、12 錠の錠剤が収納された。

【0045】

【発明の効果】

本発明により、アミノ酸を含有し、口腔内崩壊性が改善されたチュアブル錠が提供される。該チュアブル錠は、アミノ酸の含量を高くすることができ、口腔内崩壊性が改善されているため、食感もよく、服用簡便性に優れている。

【書類名】 要約書

【要約】

【課 題】 咀嚼が容易で必要に応じて大量のアミノ酸を含有することもできるアミノ酸含有チュアブル錠を提供することを目的とする。

【解決手段】 アミノ酸を含有し口腔内崩壊性が改善されたチュアブル錠、具体的にはアミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有することを特徴とするチュアブル錠。

【選択図】 なし

特願 2002-375397

出願人履歴情報

識別番号

[000001029]

1. 変更新月日

1990年 8月 6日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都千代田区大手町1丁目6番1号

氏 名

協和醗酵工業株式会社

PCT

NOTIFICATION CONCERNING
SUBMISSION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

IWATANI, Ryo
Sakurabashi Chiyoda Build. 5F
1-27, Dojima 2-chome, Kita-ku
Osaka-shi, Osaka 530-0003
Japan



Date of mailing (day/month/year) 01 October 2003 (01.10.03)	
Applicant's or agent's file reference K04F1073	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/JP03/10181	International filing date (day/month/year) 08 August 2003 (08.08.03)
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 12 August 2002 (12.08.02)
Applicant KYOWA HAKKO KOGYO CO., LTD. et al	

- The applicant is hereby notified of the date of receipt (except where the letters "NR" appear in the right-hand column) by the International Bureau of the priority document(s) relating to the earlier application(s) indicated below. Unless otherwise indicated by an asterisk appearing next to a date of receipt, or by the letters "NR", in the right-hand column, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
- This updates and replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents.
- An asterisk(*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b). In such a case, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
- The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which was not received by the International Bureau or which the applicant did not request the receiving Office to prepare and transmit to the International Bureau, as provided by Rule 17.1(a) or (b), respectively. In such a case, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

<u>Priority date</u>	<u>Priority application No.</u>	<u>Country or regional Office or PCT receiving Office</u>	<u>Date of receipt of priority document</u>
12 Augu 2002 (12.08.02)	2002-235160	JP	26 Sept 2003 (26.09.03)
25 Dece 2002 (25.12.02)	2002-375397	JP	26 Sept 2003 (26.09.03)

<p>The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland</p> <p>Facsimile No. (41-22) 338.70.10</p>	<p>Authorized officer Farid ABBOU</p> <p>Telephone No. (41-22) 338 8169</p>
---	---

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF RECEIPT OF RECORD COPY

(PCT Rule 24.2(a))

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

IWATANI, Ryo
Sakurabashi Chiyoda Build. 5F
1-27, Dojima 2-chome, Kita-ku
Osaka-shi, Osaka 530-0003
Japan



Date of mailing (day/month/year) 22 September 2003 (22.09.03)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference K04F1073	International application No. PCT/JP03/10181

The applicant is hereby notified that the International Bureau has received the record copy of the international application as detailed below.

Name(s) of the applicant(s) and State(s) for which they are applicants:

KYOWA HAKKO KOGYO CO., LTD. (for all designated States except US)
OTA, Motohiro et al (for US)

International filing date : 08 August 2003 (08.08.03)
Priority date(s) claimed : 12 August 2002 (12.08.02)
25 December 2002 (25.12.02)

Date of receipt of the record copy
by the International Bureau : 29 August 2003 (29.08.03)

List of designated Offices :

AP : GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW
EA : AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM
EP : AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IT,LU,MC,NL,PT,RO,SE,SI,SK,TR
OA : BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG
National : AE,AG,AL,AM,AU,AZ,BA,BB,BR,BY,BZ,CA,CN,CO,CR,CU,DM,DZ,EC,GD,GE,HR,ID,IL,
IN,IS,JP,KG,KR,KZ,LC,LK,LR,LT,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MX,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,RU,SC,SG,
SY,TJ,TM,TN,TT,UA,US,UZ,VC,VN,YU,ZA

ATTENTION

The applicant should carefully check the data appearing in this Notification. In case of any discrepancy between these data and the indications in the international application, the applicant should immediately inform the International Bureau.

In addition, the applicant's attention is drawn to the information contained in the Annex, relating to:

- ☒ time limits for entry into the national phase - see updated important information (as of April 2002)
- ☒ confirmation of precautionary designations (if applicable)
- ☒ requirements regarding priority documents (if applicable)

A copy of this Notification is being sent to the receiving Office and to the International Searching Authority.

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No. (41-22) 338.70.10

Authorized office:

Akiko KOYAMA (Fax 338 7010)

Telephone No. (41-22) 338 8023

INFORMATION ON TIME LIMITS FOR ENTERING THE NATIONAL PHASE

The applicant is reminded that the **"national phase"** must be entered before each of the designated Offices indicated on the cover sheet of this Notification by paying national fees and furnishing translations, as prescribed by Articles 22 and 39 and the applicable national laws. In addition, the applicant may also have to comply with other special requirements applicable in certain Offices. It is the **applicant's responsibility** to ensure the necessary steps to enter the national phase are taken in a timely fashion. Most Offices do not issue reminders to applicants in connection with the entry into the national phase.

The **applicable time limit** for entering the national phase will, **subject to what is said in the following paragraph**, be **30 MONTHS** from the priority date, not only in respect of any elected Office where a demand for international preliminary examination is filed before the expiration of 19 months from the priority date (see Article 39(1)), but also in respect of any designated Office, in the absence of filing of such demand, where Article 22(1) as modified with effect from 1 April 2002 applies in respect of that designated Office. For further details, see PCT Gazette No. 44/2001 of 1 November 2001, pages 19926, 19932 and 19934, as well as the PCT Newsletter, October and November 2001 and February 2002 issues.

In practice, **time limits other than the 30-month time limit will continue to apply, for various periods of time**, in respect of certain designated or elected Offices. For **regular updates on the applicable time limits (20, 21, 30 or 31 months, or other time limit)**, Office by Office, refer to the PCT Gazette ("Section IV" part published on a weekly basis), to the PCT Newsletter (on a monthly basis) and to the relevant National Chapters in Volume II of the PCT Applicant's Guide (the paper version of which is updated usually twice a year and the Internet version of which is updated usually on a weekly basis). Finally, a cumulative table of all applicable time limits for entering the national phase is available from WIPO's Internet site, via links from various pages the site including those of the Gazette, Newsletter and Guide, at <http://www.wipo.int/pct/en/index.html>.

Information about the requirements for **filing a demand for international preliminary examination** is set out in the PCT Applicant's Guide, Volume I/A, Chapter IX. Note that only an applicant who is a national or resident of a PCT Contracting State which is bound by Chapter II has the right to file a demand for international preliminary examination (at present, all PCT Contracting States are bound by Chapter II):

CONFIRMATION OF PRECAUTIONARY DESIGNATIONS

This notification lists only specific designations made under Rule 4.9(a) in the request. It is important to check that these designations are correct. Errors in designations can be corrected where precautionary designations have been made under Rule 4.9(b). The applicant is hereby reminded that any precautionary designations may be confirmed according to Rule 4.9(c) before the expiration of 15 months from the priority date (this time limit may not be extended). If it is not confirmed, it will automatically be regarded as withdrawn by the applicant. There will be no reminder and no invitation. Confirmation of a designation consists of the filing of a notice specifying the designated State concerned (with indication of the kind of protection or treatment desired) and the payment of the designation and confirmation fees. The Notice of confirmation and payment must reach the receiving Office within the 15-month time limit.

REQUIREMENTS REGARDING PRIORITY DOCUMENTS

For applicants who have not yet complied with the requirements regarding priority documents, the following is recalled.

Where the priority of an earlier national, regional or international application is claimed, the applicant must submit a copy of the said earlier application, certified by the authority with which it was filed ("the priority document") to the receiving Office (which will transmit it to the International Bureau) or directly to the International Bureau, before the expiration of 16 months from the priority date, provided that any such priority document may still be submitted to the International Bureau before that date of international publication of the international application, in which case that document will be considered to have been received by the International Bureau on the last day of the 16-month time limit (Rule 17.1(a)).

Where the priority document is issued by the receiving Office, the applicant may, instead of submitting the priority document, request the receiving Office to prepare and transmit the priority document to the International Bureau. Such request must be made before the expiration of the 16-month time limit and may be subjected by the receiving Office to the payment of a fee (Rule 17.1(b)).

If the priority document concerned is not submitted to the International Bureau or if the request to the receiving Office to prepare and transmit the priority document has not been made (and the corresponding fee, if any, paid) within the applicable time limit indicated under the preceding paragraphs, any designated State may disregard the priority claim, provided that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within the time limit which is reasonable under the circumstances.

Where several priorities are claimed, the priority date to be considered for the purposes of computing the 16-month time limit is the filing date of the earliest application whose priority is claimed.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.